ÜBER
MITOSEN
IN
BÖSARTIGEN GESCHWÜLSTEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

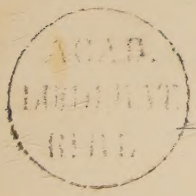
MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

FRITZ AHRENT

AUS

HANNOVER.



WÜRZBURG.
BUCHDRUCKEREI A. BORST
1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.**

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN HERZLICHER DANKBARKEIT
GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549805_0195

Über Mitosen in bösartigen Geschwülsten.

Jahrzehnte lang waren Pflanzen und Protozoen das einzige Material, an dem die Kernteilungsfiguren studiert wurden; die ersten Untersuchungen über menschliche Mitosen wurden dann an bösartigen Geschwülsten, speziell an Carcinomen vorgenommen. Die Carcinome boten deshalb die besten Gegenstände für das Studium, weil sie wegen ihrer schnellen Entwicklung die häufigsten Mitosen zeigen; die Zahl der karyokinetischen Figuren ist gerade in ihnen so gross, dass dieselben in Bezug darauf weder vom Knochenmark noch von den Keimcentren der Lymphdrüsen übertroffen werden, in denen bekanntlich eine sehr energische Zellvermehrung statthat, fand doch Hauser in einem Krebs auf einer 1 mm langen Strecke 2000 indirekte Kernteilungsfiguren. Es lag nun die Frage nahe, ob in dem Schema der Karyokinese ein Unterschied bestände zwischen den Zellen der Pflanzen und Protozoen und den menschlichen Zellen speziell an pathologischen Gebilden. Und da war Arnold der erste, der nachwies, dass die Vorgänge der Kernteilung bei der embryonalen Entwicklung pflanzlicher und tierischer Zellen einerseits, wie sie bereits von Auerbach, Flemming, Hertwig u. a. klargelegt war, und bei der pathologischen Neubildung andererseits eine viel grössere Uebereinstimmung zeigen, als man in Anbetracht der Verschiedenheit der Prozesse und ihrer Produkte erwarten sollte. Das Schema der Mitose in physiologischen Zuständen ist zu bekannt, als dass es Zweck hätte, dieselbe hier näher in ihren einzelnen Phasen zu schildern. Vielmehr werde ich es mir angelegen sein lassen, die Mitosen in bösartigen Geschwülsten eingehender zu beschreiben.

Die wichtigsten Befunde auf diesem Gebiet verdanken wir Hansemann, Ströbl, Krompecher, Galeotti und anderen. Nach Hansemann müssen wir die Zellen des Stromas scharf trennen von den Parenchymzellen einer malignen Geschwulst. Es zeigen nämlich die im Stroma auftretenden Mitosen keinerlei Abweichung von den bei der Entzündung, Regeneration und Hyperplasie im Bindegewebe und an den Gefässen vorkommenden Zellteilungsvorgängen, wie auch die Stromazellen keinen Unterschied von denen des Muttergewebes zeigen. Dagegen findet man im Parenchym eine um so grössere Veränderung der Mitosen gegen die im Parenchym des Muttergewebes, je stärker die Gesamtabweichung entwickelt ist, d. h. Geschwülste mit geringer Abweichung vom normalen Gewebe lassen auch nur geringe Abweichungen im Typus ihrer Mitosen erkennen und umgekehrt.

Solche Tumoren nun mit starker Abweichung der Struktur vom Muttergewebe haben Mitosen, die keinen einheitichen Charakter mehr erkennen lassen, die sich scheinbar willkürlich bald so bald so darstellen. Je mehr die Mitosen — abgesehen von den pathologischen Formen — unter einander abweichen, mit um so grösserer Sicherheit haben wir es nach der Ansicht Hansemann's mit einer malignen Neubildung zu thun, da nach ihm, wie bereits oben erwähnt wurde, die Hyperplasien und Regenerationen keinerlei Abweichungen in der Mitosenbildung vom Muttergewebe zeigen. Die Veränderungen an den Mitosen erstrecken sich nach Hansemann entweder auf alle ihre Bestandteile einzeln oder in der Gesamtheit: Die Chromosomen können ihre Zahl ändern, so dass durchweg mehr vorhanden sind, sie können in ihrer Form abweichen, so dass feine kaum sichtbare Pünktchen und grosse bisweilen bisquitförmige Gebilde variiren. Auch die Dauer im Verlauf der einzelnen Phasen verändert sich oft bedeutend. War ferner in den Mutterzellen die Spindel flach und stumpf, so kann sie in den Geschwulstzellen lang und spitzig werden; auch ist die Zeit der Zellteilung in den malignen Tumoren besonders häufig verfrüht, so dass dieselbe schon eintreten kann, wenn sich der Kern noch im Diasterstadium befindet; schliesslich sieht man in Carcinomen, die ihren Ausgang vom Cylinderepithel der Schleimhäute nehmen, Mitosen, die ganz und gar nicht den Kernteilungsfiguren

im normalen Cylinderepithel entsprechen. Bei dem letzteren rückt bekanntlich der Kern bei der Teilung an das distale Ende der Zelle, ein Vorgang, von dem man in Cylinderepithelcarcinomen nichts wahrnehmen kann.

Flemming hat bei seinen Beobachtungen an Salamanderlarven die Beobachtung gemacht, dass die Zelle und mit ihr der Kern in der Teilung aus der stark abgeflachten Ruheform in eine mehr kugelige Gestalt übergeht, eine Beobachtung, die wir in besonders hohem Masse an malignen Geschwülsten mit starker Abweichung der Struktur vom Muttergewebe machen können, während dieses bei normalen Bindegewebszellen u. a. nicht in dem Grade statthat.

Bei allen Beobachtungen der Karyokinese ist es besonders wichtig, sein Augenmerk auf die Chromosomen, die Träger des Chromatingehaltes der Zelle, zu richten; und da hat es sich als praktisch erwiesen, die Mitosen einzuteilen in

1. normal chromatische,
2. hyperchromatische,
3. hypochromatische,

wobei wohl zu beachten ist, dass man den Chromatingehalt einer Zelle in der Ruhe überhaupt nicht, während der Teilung nur nach der Zahl und nicht nach der Länge und Dicke der einzelnen Schleifen beurteilen kann.

ad I). Normal chromatische Zellen, also Zellen mit normal vielen Chromosomen bei der Teilung sind die bei weitem überwiegenden in den Geschwülsten. Selbst bei diesen doch ganz normalen Zellen hat Galeotti in einigen Carcinomen eine bemerkenswerte Erscheinung angetroffen, nämlich dass die Trennung der Schwesterschleifen und ihre Auswanderung nach den Polen nicht für alle gleichmässig geschieht, sondern nach und nach. Hansemann hat diese Thatsache flüchtig gesehen, sagt aber, er habe sie nicht bestätigen können.

Vitalis Müller hat bei seinen zahlreichen Untersuchungen an Carcinomen, Sarkomen, Adenomen, Fibromen und Endometritiden ebenfalls gefunden, dass die Metakinese sich nicht regelmässig vollzog, indem die Chromosomen in mehreren Schüben nach einander zu den Polen gezogen wurden; er will diese Erscheinung nur in Carcinomen gefunden haben.

Auch sonst sind die pathologischen Abweichungen bei Zellen mit normalem Chromatingehalt sehr mannigfaltig. Die Veränderrungen an den Chromosomen bestehen hauptsächlich darin, dass dieselben auffallend kurz und dick sind. Ferner bleibt häufig die Zellteilung hinter der Kernteilung zurück; man findet Zellen, in denen die Tochterkerne schon eine Membran erlangt haben, wo von einer Einschnürung der Zelle aber noch nichts zu merken ist. Ja es fehlt sogar nicht an solchen Formen, wo die Einschnürung bei voll entwickelten Tochterkernen eben erst beginnt. Alle diese letzteren Abweichungen von der Norm sind aber nicht allein den bösartigen Geschwülsten eigen, sondern in allen pathologischen Gebilden zu treffen. Zuweilen sieht man auch die Spindel gebogen verlaufen oder man sieht die Centrosome unverhältnismässig gross. Dieses sind aber Formen, die man nicht wohl als pathologische Abweichungen, sondern vielmehr als Variationen zu bezeichnen hat.

ad II). Hyperchromatische Mitosen, also Mitosen, die mehr als normal Chromosomen bei der Teilung enthalten. Hyperchromatische Formen finden sich zahlreich bei jeder pathologischen Wucherung und zwar um so häufiger, je stürmischer dieselbe verläuft. Es ist daher wohl erklärlich, sagt Hansemann, dass sie sich in Krebsen öfter finden als bei anderen Wucherungen, doch können sie auch in schnell wachsenden Krebsen nur vereinzelt vorkommen. Die meisten hyperchromatischen Zellen führen zu Mehrteilungen, es kommen aber auch sicher Zweiteilungen vor. Die Zweiteilungen sind grosse Formen mit massenhaften, manchmal über 100 Chromosomen, deren Resultat wieder hyperchromatische Zellen sind, da die Tochterzellen genau so viel Chromosomen enthalten, wie die Mutterzelle besass. Bei den mehrteiligen dagegen findet nach Hansemann eine Reduktion der Chromosomen statt, so dass dadurch die Chromosomenzahl wieder auf ihre Norm zurückgeführt werden kann. Diese pluripolare Mitose ist bisher nur bis zur Vierteilung beobachtet worden; fand eine Mehrteilung statt, so erfolgte keine Zellteilung mehr und es entstanden eben die vielkernigen Riesenzellen, Zellen, wie sie ja so überaus häufig besonders bei Carcinomen gefunden werden. So muss man unter den pluripolaren Riesenzellen zwei Sorten wohl unterscheiden:

1. Solche mit mehreren, in Teilung begriffenen Kernen; die Figuren können in denselben oder auch verschiedenen Phasen stehen — über diese Formen kann Hansemann nichts Sicheres mitteilen, Galeotti hat dagegen in mehrkernigen Zellen gleichzeitige Karyokinese nur sehr selten angetroffen, während Flemming behauptet, in solchen Fällen seien alle Kerne in Mitose und alle in derselben Phase; Klebs hinwieder hat in solchen Riesenzellen Mitosen gesehen, dieselben waren pluripolar.

2. Beobachtet man die oben beschriebenen pluripolaren Mitosen. Hansemann fand diese niemals im normalen menschlichen Gewebe, in Carcinomen sind sie häufiger, aber auch in anderen nicht bösartigen Geschwülsten nicht allzu selten anzutreffen. Alle diese Fälle von mehrfacher Karyokinese kommen nach Galeotti nur durch Hyperchromatose zu stande.

Ueber mehrfache Kern- und Zellteilung aus dem Pflanzenreiche berichtet zuerst Hegelmaier. Die ersten wichtigsten und ausführlichsten Mitteilungen über das Vorkommen der pluripolaren Mitosen in der Reihe der Tumoren verdanken wir Arnold und Martin. Schon vor ihnen hatte Ebert im Jahre 1861 in der künstlich entzündeten Hornhaut von Kaninchen Mehrteilungen nachgewiesen.

Hier möchte ich noch der interessanten Versuche Hertwigs und Galeottis Erwähnung thun. Hertwig wies nach, dass unter dem Einfluss von Chinin und Chloralhydrat, Galeotti, dass unter der Einwirkung von Cocain, Chromsäure, Antipyrin u. a. eine bereits beginnende Zellteilung unterdrückt werden kann, wobei der Kern zum Ruhestadium zurückkehrt. Wenn dann die Wirkung des Giftes aufhört, so tritt die Teilung ein, dann aber häufig gleich mit vermehrten Chromosomen in 4 Teile. Nach Hertwigs Ansicht teilen sich die normaliter vorhandenen 2 Polkörperchen zu einer Zeit, wo das Protoplasma noch der Einwirkung des Giftes unterworfen ist und stellen so die Bedingung dar für das Zustandekommen der vierfachen Teilung. Hertwig glaubt nun, dass diese pluripolaren Teilungen in den bösartigen Geschwülsten dadurch hervorgerufen würden, dass sich in ihnen schädliche Stoffwechselprodukte bildeten und dass diese wie sein Chinin und Chloralhydrat wirkten.

Nirgends sind nach Hansemann Abortivformen so häufig, als bei den hyperchromatischen Zellen, ihre Formen ausserordentlich mannigfaltig. Sie zeichnen sich dadurch aus, dass die Chromosomen die unregelmässigsten Gestalten annehmen; Verklumpungen des Chromatins uud Zusammenlaufen in homogene Tropfen hat Hansemann oft nicht allein in Carcinomen, sondern auch in anderen Neubildungen gesehen. Doch ist er nicht sicher, dass es sich um Teilungsfiguren handele.

ad III). Hypochromatische Mitosen, d. h. Mitosen, die weniger als normal Schleifen haben, ja sogar derartig wenig, dass es Hauser zuerst gelang, sie genau zu zählen, er fand in den Zellen eines Magencarcinoms 8 bis 12 Stück. Gewöhnlich lässt sich bekanntlich die Zahl der Chromosomen beim Menschen nicht mit Sicherheit feststellen, da die Zellen ausserordentlich klein sind. Sogar ungerade Zahlen von Chromosomen kommen vor, eine Thatsache, die bisher niemals beobachtet wurde, da die Zahl der Chromosomen beim Zusammentritt der Geschlechtszellen bestimmt wird und bei der quantitativen Gleichheit der Chromosomen in der männlichen uud weiblichen Zelle stets eine gerade Zahl von Schleifen sich bei der Teilung ergeben muss.

Wie oben erwähnt wurde, werden die hyperchromatischen Zellen wieder zu normal chromatischen durch polypolare Teilung; nun finden sich aber auch hypochromatische Polyaster, und daraus schliesst Hansemann, dass diese aus hypochromatischen Zellen durch Vermehrung des Chromatins entstanden seien, ein Schluss, der vielleicht auf etwas schwankem Grund gebaut ist. Nachher sagt er selbst, dass an dem grössten Teil der hypochromatischen Zellen derartige Spuren von Verfall sichtbar sind, dass es wohl in den meisten Fällen zu einer Zellteilung nicht mehr kommt.

Der Degeneration kann die Zelle in jeder Periode der Karyokinese anheim fallen. Die Verfallsprozesse ergreifen gewöhnlich zuerst das Cytoplasma, dieses wird hell, fast homogen, die Kernmembran schwindet, schliesslich fangen die Chromosomen auch an zu degenerieren, sie teilen sich in Körnchen verschiedener Grösse, die Chromatinkörnchen verschwinden zuletzt und werden von den eingewanderten Leucocythen fortgeschleppt. Auch Galeotti

betont, dass die hypochromatischen Zellen fast immer Zeichen von Degeneration wie Vacuolen, geringere Färbbarkeit des Chromatins zeigen.

Fragen wir uns nun: Wie kommen diese hypochromatischen Formen zu stande?

Nach der Anschauung Hansemanns führen zwei Vorgänge in den malignen Geschwülsten zu einer Verminderung der Chromosomen:

Einmal die asymmetrische Zellteilung und zweitens das Zugrundegehen einzelner Chromosomen in der Zelle, eine Hypothese, die nach Galeottis Meinung die annehmbarste ist von all' den vielen Vermutungen, die über den Ursprung dieser pathologischen Zellenformen laut geworden sind.

Hansemann war der erste, der die asymmetrische Teilung richtig erkannte und beschrieb. Beim Mikroskopieren eines Carcinoms des Kehlkopfes sah er ein Kernteilungsbild, wo in der Anaphase die eine Gruppe von Schleifen 5, die andere 8 bis 9 Segmente enthielt. Dass es sich nicht um ein Kunstprodukt handele, zeigte Hansemann der Umstand, dass bei geringem Spielenlassen der Mikrometerschraube Zellen unter und oberhalb der Mitose zu finden waren. Es ist dieses das einzige Verfahren, das nach dem genannten Autor Sicherheit bietet gegen Täuschungen durch Kunstprodukte. Dagegen stellt Vitalis Müller die Forderung auf, dass zur sicheren Feststellung der asymmetrischen Teilung immer die achromatische Spindelfigur der Mitose deutlich sichtbar sein muss, weil nur der Verlauf der achromatischen Fäden davor schütze, dass manche Uebergangsformen vom Spirem zum Aster irrtümlich für asymmetrische Teilungen gehalten würden.

Mit dieser Entdeckung der asymmetrischen Teilung war mit einem Schlage das bis dahin allgemein anerkannte Gesetz, dass die chromatische Kernsubstanz mit mathematischer Genauigkeit und Regelmässigkeit immer in zwei gleiche Hälften geteilt wird, umgestossen. Hansemann hat dann im Anschluss an seine Entdeckung 13 Carcinome und 11 gutartige Tumoren und Hyperplasien daraufhin untersucht und kam zu dem Resultat, dass derartige asymmetrische Mitosen sich nur in den 13 bösartigen Geschwülsten, nie in den 11 anderen Untersuchungsobjekten fanden.

Später hat Hansemann die asymmetrischen Mitosen auch in Sarkomen gefunden, steht aber noch heute auf dem Standpunkt, dass hypochromatische Zellen und asymmetrische Teilungen nur in malignen Geschwülsten vorkommen, da er sie bis heute noch in keiner anderen Geschwulst oder Hyperplasie hat finden können. Ströbl dagegen behauptet, dass asymmetrische Mitosen ausser in malignen Geschwülsten auch in regenerativ wuchernden Geweben vorkommen und zwar will er diese Form der Mitosen speziell an der künstlich gereizten Cornea der Kaninchen wahrgenommen haben. Hansemann und sein Schüler Yamagiva haben darauf ebenfalls an einer Menge derselben Präparate nach asymmetrischen Mitosen gesucht, aber ohne jeglichen Erfolg. Auch Karg schliesst sich auf Grund seiner Untersuchungen Ströbl an, Kruse dagegen stellt sich mehr auf die Seite Hansemanns. Vitalis Müller fand asymmetrische Teilungen sicher in Krebsen, vielleicht auch in Sarkomen, sonst aber nirgends.

Hansemann sucht das Zustandekommen der asymmetrischen Teilung dadurch zu erklären, dass es sich um eine ausgebliebene Längsspaltung einzelner Segmente handelt, d. h. dass in der einen Hälfte also Teile zurückgehalten werden, die eigentlich in die andere gehören.

Galeotti erklärt die asymmetrische Mitose, indem er von der Theorie von Rabe ausgeht, welche lautet: Jedes Mikrosom ist durch zwei achromatische Fibrillen mit dem Centrosom verbunden; wenn dieses sich teilt, so teilen sich die Fibrillen so, dass jedem Polarkörperchen eine Fibrille von allen Mikrosomen zukommt.

Nun, meint Galeotti, wird die asymmetrische Teilung durch unregelmässige Teilung des Centrosoms bedingt, so dass mit einem Körperchen nur wenige einigen Chromosomen angehörige Fibrillen verbunden bleiben, mit dem anderen aber die Begleiterinnen von diesen und alle anderen. In dem Augenblick der Fadenspaltung wird zu dem ersten Polarkörperchen nur die Hälfte einiger Schleifen hingezogen, zu dem anderen die entsprechende Hälfte und die anderen Schleifen, welche sich nicht geteilt haben. Eine Hypothese, die mir besonders einleuchtet und viel für sich zu haben scheint.

Die zweite Form, wie hypochromatische Zellen zu stande kommen, besteht in dem Zugrundegehen einzelner Chromosomen. Es kommt hierbei allmählich zur Versprengung der Chromosomen in der ganzen Zelle, die Chromosomen nehmen eine mehr kugelige Gestalt an, verlieren an Färbbarkeit und lösen sich schliesslich in der Zelle auf. Wohl zu unterscheiden sind hiervon die sogenannten verirrten Schleifen, die immer noch im Zusammenhang mit der Spindel stehen und scharf konturiert sind und die, wenn sie auch bis an die Grenze der Zelle sich verirrt haben, jeden Augenblick in die Kernteilungsfigur wieder eingezogen werden können.

Auch diese Formen nimmt Hansemann nur für bösartige Geschwülste in Anspruch, während Schottlaender sie ebenfalls in der künstlich gereizten Cornea von Fröschen gesehen haben will, und auch Ströbl gibt an, diese Formen zahlreich in der gereizten Hornhaut der Kaninchen gesehen zu haben.

Der Stand der Sache ist augenblicklich so, dass ein Teil der Autoren die asymmetrische Mitosen und die degenerativen Prozesse der Chromosomen überall findet, ihnen keine Bedeutung zumisst und vielmehr geneigt ist, sie als Kunstprodukte zu betrachten. Andere finden diese Formen nur in bösartigen Geschwülsten und sprechen derselben eine besondere biologische Bedeutung zu, wieder andere erkennen Hansemanns Befund im wesentlichen an, sprechen ihm aber jegliche Bedeutung ab.

Eine interessante Beobachtung, die Nöggerath gemacht haben will, möchte ich nicht unerwähnt lassen. Er fand nämlich, dass in einem gewissen Stadium die Kernmasse der Krebszelle sich in eine erytrophile und kyanophile Substanz spaltet und bringt diesen Umstand mit der Theorie Auerbachs in Verbindung, nach welcher die männliche Befruchtungssubstanz (Kopf des Sperma) eine kyanophile, die weibliche Zeugungssubstanz eine erytrophile ist. Erst dem Kontakt dieser beiden Elemente entspringt die Wucherungsfähigkeit der Zelle. Eine Beobachtung; die bisher allein darzustehen scheint.

Fragen wir uns nun endlich noch: Wo sind die Mitosen speziell in den malignen Geschwülsten gelagert?

Nöggerath verlegt sie beim Carcinom besonders an die Peripherie der Krebszapfen. Hansemann sagt: „In Carcinomen sind die Mitosen ganz regellos verteilt, doch liegen sie sehr oft gruppenweise, so dass in Herden auftretende Wucherungsreize angenommen werden müssen. In der Regel findet man die meisten Figuren an der Peripherie der Geschwulst als Zeichen, dass sie dort am meisten wächst. Während man ferner im normalen Gewebe die einzelnen Keimschichten und Keimcentren sehr deutlich erkennen kann, ist dieses bei malignen Tumoren mit starker Abweichung von der Struktur des Muttergewebes durchaus nicht mehr der Fall, vielmehr treten die Mitosen ganz regellos auf. Je genauer aber die Geschwülste das physiologische Gewebe wiedergeben, um so mehr verhalten sich auch die Keimschichten wie im normalen Zustande. So spricht Hansemann von Carcinomen, die von geschichteten Epithelien ihren Ursprung nehmen und bei denen er die Keimschichten noch ebenso erhalten angetroffen hat, wie in gutartigen Warzen und Pachydermien, nur dass diese Keimschichte sich etwas verbreitert zeigte.

Last not least möchte ich die Arbeit Krompechers „über mehrfache indirekte Kernteilung“ anführen, da sie meiner Meinung nach besonderes Interesse beansprucht. Bis zu dieser 1894 erschienenen Abhandlung, die in einem ungarischen Archiv erschien und deshalb in Deutschland leider nur wenige Leser gefunden hat, war bezüglich der Morphologie, des Vorkommens und der Deutung der Mehrteilungen folgendes bekannt.

Man kannte:

1. Eine Art der Dreiteilung, hierbei bilden die Spindelachsen ein gleichseitiges Dreieck, der Spitze des Dreiecks entsprechend liegt je ein Polkörperchen, die senkrecht auf die Spindeln stehenden Muttersterne bilden von der Kante gesehen einen Dreistrahl von 120° Schenkelweite — den Triaster, — in der Anaphase liegen die drei Tochtersterne an den Spitzen des Dreiecks.

2. Kannte man 3 Arten von Vierteilung:

a) Das Kreuz — den Tetraster, — wobei 4 Spindeln und 4 Polkörperchen vorhanden sind; die Spindelachsen bilden ein Quadrat. Die senkrecht auf die Spindeln stehenden

Muttersterne bilden en profil einen Vierstrahl — ein Kreuz von 90° Schenkelweite, den Tetraster — in der Anaphase erscheinen die 4 Tochterkerne den Spitzen entsprechend gelagert.

b) Die >—< Figur. Bei dieser häufig angetroffenen Form der Vierteilung sieht man 5 Spindeln; 4 der Spindelachsen bilden einen Rhombus, während die fünfte der kürzeren Diagonale desselben entspricht. An den Spitzen des Rhombus treffen wir je ein Polkörperchen an, so dass trotz der 5 Spindeln nur 4 Polkörperchen, dem Kreuze gleich, vorhanden sind; die 5 Muttersterne ergeben die oben bezeichnete >—< Figur. In der Anaphase erscheinen die 4 Tochtersterne den Spitzen entsprechend gelagert.

c) Bei der dritten Art der Vierteilung liegen in der Anaphase 3 Tochtersterne in der gleichen, der vierte in einer anderen Ebene und sind durch Spindeln mit einander verbunden.

3. Waren, wie bereits oben erwähnt, mehr als Vierteilungen bekannt mit solch' verwickelter Anordnung der oft in verschiedenen Ebenen gelegenen Spindeln, Mutter- und Tochtersterne, dass es in häufigen Fällen unmöglich war, die Zahl der Teilung anzugeben.

Während man nun bisher im allgemeinen von der Ansicht ausgegangen war, die Mehrteilungen spielten sich vorzüglich in der Fläche ab, konstatierte Krompecher in seiner Arbeit, dass es sich bei der Mehrteilung fast stets um Teilung im Raume handelt. Ja, er ging noch weiter, er lässt die Mehrteilung streng geordnet nach dem Typus der stereometrischen Körper (Tetraeder, Oktaeder, Hexaeder) vor sich gehen, stellt gewisse Formgesetze auf und konnte so alle oben geschilderten Teilungsfiguren auf regelmässige Formen zurückführen.

Der Ausgangspunkt seiner Beobachtungen und Grundstein seiner Arbeit war ein überaus schnell wachsendes, periostales Sarkom, das ganz besonders ausgezeichnet war durch eine Fülle von pluripolaren Mitosen.

Gleich von Hansemann fand auch Krompecher des öfteren Vierteilungen im Stadium der Anaphase, wobei 3 Tochtersterne, den Spitzen eines gleichseitigen Dreiecks entsprechend, in einer Ebene lagen und durch achromatische Spindeln und achromatische Fäden verbunden waren. Senkte er die Mikrometerschraube, so zeigte sich, dass jeder dieser Tochtersterne durch Spindeln und chromatische Fäden mit einem vierten Tochtersterne verbunden war, welch' letzterer in der Mitte der 3 Tochtersterne, doch in einer anderen Ebene lag. Diese Anordnung der 4 Tochtersterne entsprach demnach den Spitzen eines Tetraeders, wobei die Spindeln den Kanten des Tetraeders entsprechend angeordnet erschienen.

Krompecher fertigte sich nun aus Draht, Chenilien, Goldfäden und Glaskügelchen ein diesem mikroskopischen Bilde genau entsprechendes Schema an und rekonstruierte aus dem oben beschriebenen Stadium der Anaphase das Stadium der Prophase. Schon beim Drehen und Betrachten dieses Schemas kam er zu folgenden zwei wichtigen Resultaten:

1. Ein und dieselbe Teilungsform gibt in gleicher Phase von verschiedenen Seiten betrachtet, verschiedene Bilder.

2. Einige Mutterkerne erscheinen im Profil, während gleichzeitig andere derselben Teilungsfigur im Halbprofil oder en face zu sehen sind.

Aus der letzteren Beobachtung folgerte Krompecher, dass bei den Mehrteilungsbildern ausser en profil auch en face sichtbare Muttersterne anzutreffen sind. Während nun die en profil gesehenen Muttersternen Strahlenbilder gaben, erkannte er in den en face sichtbaren Muttersternen die zwischen den Schenkeln auftauchenden oben unter dem Namen „verirrte Schleifen" angeführten Fadenknäuel.

Indem der Autor an seinem Tetraederschema die verschiedenen Bilder in den verschiedenen Stellungen zu bestimmen suchte, fand er bei der Betrachtung von der Fläche das Bild des oben beschriebenen Triasters, betrachtete er das Modell von der Kante, so ergab sich die > < Figur, von der Spitze betrachtet ergab sich das von der Fläche sichtbare Bild, doch verkehrt. Vorne lagen die 3 Fadenknäuel, rückwärts der Triaster.

Aus alledem geht hervor, dass die verschiedenartigsten Teilungsbilder, welche bisher als gesonderte Teilungsarten aufgefasst wurden, nichts weiter als von verschiedenen Seiten betrachtete Gesamt- oder Schnittbilder ein und derselben Teilungsart, nämlich der nach dem Tetraederschema verlaufenden Vierteilung bilden.

Erscheint doch nach den Darlegungen Krompechers das Muttersternstadium der Tetraederteilung an und für sich insgesamt in 17 verschiedenen Bildern, wenn man sämtliche Haupt- und Schnittbilder hinzurechnet.

Krompecher gibt theoretisch die Möglichkeit einer Dreiteilung zu, doch betont er, dass in allen Fällen, wo verirrte Schleifen vorhanden sind, an eine Dreiteilung gar nicht zu denken sei. Ebenso behauptet er, dass die ausserhalb der Spindeln gelegenen Schleifen und Schleifenstücke, die oben unter dem Namen „versprengte Chromosomen" angeführt sind, stets auf Mehrteilungen hinweisen und darauf hindeuten, dass die Figur zerschnitten wurde.

Hat er mit dieser Behauptung Recht, so ist Hansemann eine seiner Bedingungen für das Zustandekommen der hypochromatischen Mitosen genommen.

Einige Bilder konnte Krompecher jedoch nicht in das Schema des Tetraeders einreihen. Von der Voraussetzung ausgehend, dass die Anordnung der Spindelachsen und der Pölkörperchen den Kanten und den Spitzen der übrigen stereometrischen Körper entsprechend vor sich geht, fertigte der Autor dem Tetraedermodell ähnliche Modelle des Oktaeders, Hexaeders, Ikosaeders und Dodekaeders an.

Schon bei bloss oberflächlicher Betrachtung der nun angefertigten Schemata gewahrte er, dass besonders das Oktaeder- und Hexaederschema zahlreiche Bilder lieferten, die genau mit den unter dem Mikroskop gesehenen übereinstimmten. Nach ihm existiert de facto ausser der Tetraederteilung auch eine Oktaeder- und Hexaederteilung, und ist oft genug anzutreffen, dagegen sind die Ikosaeder- und Dodekaederteilungen selten. Leicht erkenntlich waren ihm vor allem die Kreuze im Muttersternstadium, die nicht

etwa Zeichen einer Vierteilung sind, sondern Bildern von Hexaederteilung entsprechen.

Doch bleibt eine Anzahl höchst komplizierter Bilder übrig, die er nicht auf ähnliche Grundformen zurückführen kann.

Krompecher unterscheidet nach alledem 3 Typen der indirekten Kernteilung:

1. Lineare Teilung, wobei die 2 Polkörperchen resp. Tochtersterne in eine Linie fallen. Der einzige Repräsentant derselben ist die Zweiteilung.

2. Flächenartige Teilung, wobei die Polkörperchen samt den Spindeln in eine Fläche fallende Vielecke bilden. Bei diesem Teilungstypus sind die Tochterkerne der Kreisperipherie entsprechend gelegen. Dieselbe ist wahrscheinlich nur durch die Dreiteilung vertreten.

3. Raumartige Teilung, wobei die Polkörperchen den Spitzen, die Spindelachsen den Kanten der stereometrischen Figur entsprechen; hierbei sind die Tochterkerne an der Oberfläche einer Kugel verteilt.

Die 5 Arten sind:

1. die 4teilung nach dem Tetraeder
2. die 6teilung „ „ Oktaeder
3. die 8teilung „ „ Hexaeder
4. die 12teilung „ „ Ikosaeder
5. die 20teilung „ „ Dodekaeder.

Bezüglich der Zellteilung erwähnt Krompecher, dass die Einschnürung des Protoplasmas stets der Richtung der Muttersterne entsprechend vor sich geht, so dass die Tochterzellen bei Dreiteilungen den Orangesegmenten entsprechende Kugelteile, bei den stereometrischen Teilungen Pyramiden bilden, deren Spitzen im Mittelpunkt zusammentreffen und deren Basis an der Oberfläche liegt. Auch er erwähnt die Eigentümlichkeit, dass die Zellteilung bei einem grossen Teil der Mehrteilungen ausbleibt. Im Gegensatz zu Martin und Schottlaender, die bei mehr als Vierteilungen nie mehr eine Zellteilung sahen, sah Krompecher eine solche noch bei der Oktaederteilung, doch bei zahlreicherer Teilung auch nicht mehr.

Apodiktisch behauptet letzterer ferner auf Grund diesbezüglicher Daten und eigener Untersuchungen, dass der grösste Teil der asymmetrischen Bilder entschieden Schnittprodukte sind, und dass demnach entgegen der bisherigen Auffassung nicht jedes zweifache d. h. aus 2 Tochtersternen bestehende asymmetrische Bild einer Zwei-, sondern oft genug auch einer Mehrteilung entstamme.

Neben dieser scharfen Betonung einer stereometrischen Betrachtungsweise in der Morphologie der Mehrteilungen erfuhren nichts desto weniger durch Krompecher auch die Deutung der pluripolaren Teilungen eine wesentliche Aenderung. Denn während die früheren Autoren die Mehrteilung grösstenteils als pathologische Form der Teilung betrachteten, ergab Krompechers Zusammenstellung der Litteratur über pluripolare Mitosen, dass solche sowohl im pflanzlichen wie im tierischen Organismus unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen vor sich gehen und der Autor kam so zu der Ueberzeugung, dass die Mehrteilung keine pathologische Teilung ist und hauptsächlich bei gesteigerter Ernährung der Gewebe, vor sich geht, eine Ansicht, der sich auch His neuerdings angeschlossen hat, während Galeotti und von Hansemann die pluripolaren Mitosen nur durch Hyperchromatose der Mutterzelle zu stande kommen lassen.

In seinem soeben erschienenen Aufsatze im Centralblatt für pathologische Anatomie verteidigt sich Krompecher speziell gegen die Angriffe von His, der ihm zum Vorwurf macht, nur an einem Präparat, dem erwähnten Sarkom, seine Studien über multipolare Teilungen gemacht zu haben. Demgegenüber stellt Krompecher fest, dass er im Ganzen 313 Tumoren untersucht habe; er fand dabei mitotische Zweiteilungen in 77 %, mitotische Mehrteilungen in 47 % aller Tumoren und mitotische Mehrteilungen in 60 % der Teilungen. Im allgemeinen kann er sagen, dass Mehrteilungen bei Carcinomen und Sarkomen nahezu gleich häufig, in annähernd 50 % aller Fälle anzutreffen sind, und dass selbige morphologisch, so weit die Anordnung der chromatischen und achromatischen Bestandteile eine Analyse zuliessen, den von ihm aufgestellten Formgesetzen entsprechend verlaufen.

Ferner betont His, der seine Studien an Kernen des Keimhofs vom Torpedokeim gemacht hat, sowie Arnold nachdrücklich Krompecher gegenüber, dass sie multipolare Mitosen gesehen hätten, die sich keinem der von jenem angeführten Schemata anpassen liessen, eine Erklärung, die eigentlich ziemlich überflüssig ist, da Krompecher dieses ja selbst in seinem ersten Werk unbedingt zugibt.

Hansemann erkennt in seiner neuesten Arbeit die von Krompecher beschriebenen Krystallformen im wesentlichen an, doch betont auch er, dass die Figuren, je nach Form der Zelle, auch unregelmässig verschoben sein, ja zuweilen sogar in einer Ebene liegen können. Das sieht man nach ihm am häufigsten bei Dreiteilungen.

In sehr ansprechender Weise sucht Krompecher endlich die neuerdings von Heidenhain, Rabl, Reink aufgestellte cellularmechanische Theorie der Zweiteilungen anzuwenden auf die regelmässige stereometrische Anordnung der Zellteilungsbestandteile in Zellen. „Denn", sagt er, „stellt man sich mit diesen Autoren vor, dass die radiär geordneten, plasmatischen Fibrillen, welche einesteils an dem Centralkörperchen, andererseits an der Protoplasmamembran haften, unter einer gewissen Spannung stehen, so werden in der Zelle bei gleichmässiger Vierteilung des Centrosoms die 4 Tochtercentrosomen zufolge gleichartiger gegen die Kugeloberfläche gerichteter Zugwirkung der Plasmafibrillen eine Anordnung erfahren, welche den Spitzen eines in die Kugel projicierten Tetraeders entspricht.

In dem oben Gesagten wäre das Wesentliche über Mitosen aus der Litteratur zusammengestellt. Nun gehe ich auf unsere eigenen Untersuchungen über.

Das Material, an welchem die Untersuchungen, über welche alsbald zu berichten ist, angestellt wurden, entstammt einer Reihe von Sarkomen uud Carcinomen und zwar von Carcinomen der Haut, der Mamma und der Nasenschleimhaut, von Sarkomen und Carcinomen des Oberkiefers und einigen Sarkomen der Haut und der Muskeln. Wir wollen nicht die bei den einzelnen Geschwülsten gemachten Befunde nach einander aufführen, sondern bloss die Resultate der Untersuchung zusammenstellen.

1. Was zunächst die Frage anlangt, ob in bösartigen Geschwülsten durchaus typische Mitosen vorkommen, so muss diese Frage bejaht werden. In einer ganzen Reihe von Carcinomen und Sarkomen war weitaus die grösste Mehrzahl aller beobachteten Mitosen durchaus typisch, sowohl was die Verteilung der Chromosomen auf die Pole anlangt, als die spezielle Beschaffenheit der Chromosomen, der Spindelfigur etc. In solchen Geschwülsten, in denen weitaus die Mehrzahl der Mitosen typisch war, kamen nur Abweichungen vor, welche als Störungen des Mitosenablaufes durch sekundär einwirkende Momente gedeutet werden mussten. Diese pathologischen Formen stellten sich dar als Zusammensinterungen und Verklumpungen der Chromosomen, unregelmässige Auflösung der ganzen Teilungsfigur mit Versprengung von Chromosomen nach ausserhalb des Teilungsraumes, wobei nicht selten die im Protoplasma versprengten Schleifen sich anscheinend durch Quellung vergrösserten und grob- und feinkörnige chromatische Einschlüsse des Zellenprotoplasmas darstellten, vielfach wurden auch an den Teilschnitten einer aufgelösten Teilungsfigur mangelnde Färbbarkeit (Auslaugung des Chromatins) und Umwandlung zu homogenen wie hyalinen ungefärbten Körperchen beobachtet Solche pathologischen Mitosen traten an solchen Stellen auf, an welchen sich auch sonst Ernährungsstörungen und regressive Metamorphosen an den Parenchymzellen der betreffenden Geschwulst geltend machten.

2. Das Auftreten von hyperchromatischen Figuren konnte in vielen der untersuchten Geschwülste beobachtet werden. In Sarkomen sah man hyperchromatische Teilungsfiguren gelegentlich mit grosser Häufigkeit auftreten, jedoch niemals so, dass sie die Mehrzahl aller Teilungen ausgemacht hätten. Sehr häufig traten diese pathologischen Formen neben durchaus typischen Mitosen auf und man kann ihnen daher wohl keine besonders wichtige Bedeutung beimessen. In einem Fall von Oberkieferkrebs sahen wir mehrfach riesenhafte Zellen mit unzählbar vielen Hunderten von Chromosomen. Da diese Chromosomen eine besondere Anordnung nicht erkennen liessen, konnte man von einer richtigen mehrfachen Teilung nicht sprechen, obwohl wahrscheinlich derartige Bilder mit einer solch' abnorm vermehrten Chromosomenzahl

als auf unregelmässige Mehrteilung begriffen oder wenigstens als der Anlauf zu einer Mehrteilung angesehen werden dürften. Von den hyperchromatischen Mitosen, unter welchen wir also Mitosen mit vermehrter Schleifenzahl verstehen, sind solche zu unterscheiden, bei welchen die Schleifen zwar nicht vermehrt, aber alle ausserordentlich dick und plump sind. In einem Oberkieferkrebs fanden wir häufig solche Chromatinknäuel in den am besten als hypertrophische Mitosen zu bezeichnenden Figuren, deren Chromosomen 3—5mal so dick waren als es in den übrigen Figuren der Fall war.

Wiederum ist aber diese Hypertrophie der einzelnen Chromosomen wohl zu unterscheiden von jenen eigenartigen Prozessen, welche als Verklumpung von Chromosomen zu bezeichnen sind.

3. Was die hypochromatischen Teilungsfiguren anlangt, so wurden solche in unseren bösartigen Geschwülsten viel weniger häufig gefunden als die hyperchromatischen Figuren. Häufig traf man erst vereinzelt auf Teilungsfiguren mit abnorm wenig Chromosomen, und hierbei handelte es sich ebenfalls wieder in der Mehrzahl um solche Stellen, an welchen auch sonst rückläufige Prozesse an den Geschwülsten zu bemerken waren. Jedoch wurden seltener Weise auch unabhängig von regressiven Prozessen in der Umgebung Teilungsfiguren mit verminderter Chromosomenzahl gefunden. Ob diese zu einer asymmetrischen Kernteilung in engerer Verbindung standen, konnte nicht entschieden werden.

4. Asymmetrische Kernteilungsfiguren, welche mit einiger Sicherheit als solche zu deuten waren, waren in unseren untersuchten Geschwülsten ausserordentlich selten. Wir stimmen in dieser Frage mit jenen Autoren überein, welche die grösste Mehrzahl aller zur Beobachtung kommenden asymmetrischen Mitosen für besondere Schnittbilder erklären. Auch wenn man die Vorsicht beobachtet, dass über und unterhalb einer als asymmetrisch zu diagnosticierenden Mitosen im Schnitt noch Zellen gelegen sein müssen, so ist man doch nach unserer Meinung nicht gegen Täuschungen gesichert, denn wenn die betreffende Kernteilungsfigur auch nur ein wenig schräg durchschnitten wird, kommen leicht ungleiche Tochtersterne zur Beob-

achtung. Zieht man diese wahrscheinlich durch störende Schnittführung zu stande kommenden asymmetrischen Figuren ab, so muss man sagen, dass das Vorkommen von ungleicher Teilung der Chromosomen bei der Kernteilung in Geschwülsten ein sehr seltenes Ereigniss ist, so selten, dass dieser Form der Teilung nicht eine mit dem Wesen des blastomatösen Prozesses innig zusammenhängende Bedeutung (Entdifferenzierung nach Hansemann) zukommen kann. Bei unserem Suchen nach asymmetrischen Mitosen begegnete es uns mehrmals, dass die Chromosomen des einen Tochtersterns in 2 getrennte und ungleichmässig grosse Häufchen angeordnet waren. Wahrscheinlich werden solche isolierte Häufchen von Chromosomen aber bei der späteren Umwandlung der Tochtersterne in Tochterknäuel wieder in den Bereich der letzteren mit einbezogen.

Eine weitere Täuschung, der man ausgesetzt ist bezüglich der asymmetrischen Mitose ist:

5. Das verspätete und ungleiche Ueberwandern der Chromosomen nach den beiden Polen. Wir fanden mehrmals Teilungsfiguren, bei welchen auf den einen Tochterstern z. B. 4, auf den anderen 12 Chromosomen trafen, aber es war dann in der Aequatorialplatte noch eine Reihe von Chromosomen angehäuft, die wahrscheinlich später noch auf die Tochtersterne verteilt worden wären. Man darf also nur dann von einer asymmetrischen Mitose sprechen, wenn man in der Aequatorialplatte keine Chromosomen mehr antrifft, sondern alle Chromosomen bereits auf die Pole verteilt sind.

6. Mehrmals sahen wir eine Versprengung von Chromosomen bei der Teilung ausserhalb des Teilungsraumes. Solche aberrirte Chromosomen werden wohl nicht mehr in den Bereich der Teilungsfiguren einbezogen, und es ist möglich, dass sich aus solchen Vorkommnissen hypochromatische also mit einer verringerten Chromosomenzahl ausgestattete Figuren entwickeln.

7. Was nun die mehrfachen Teilungen anlangt, die in neuerer Zeit durch die Untersuchungen Krompechers mehr in den Vordergrund des Interesses getreten sind, so fanden wir nicht nur Vier-, Sechs-, Acht-, Zwölfteilungen, sondern auch sichere Dreiteilungen.

Ein Fall war besonders eklatant, bei welchem sich um die 3 Tochtersterne bereits das Protoplasma geordnet hatte, so dass eine kleeblattförmige protoplasmatische Figur mit 3 Tochtersternen zur Beobachtung kam. Ein eigenartiges Bild geben Dreiteilungen, wenn ein Tochterstern von der Fläche, 2 von der Seite her zur Beobachtung kommen. Man sieht dann eine rundliche Knäuelfigur, über welche 2 strichförmige Figuren dachförmig angeordnet erscheinen. Unter den Vierteilungen beobachteten wir sehr häufig die von Krompecher beschriebene Tetraederform, auch unter den Sechsteilungen war die Hexaederform hie und da deutlich ausgesprochen. Manchmal aber war bei den Sechsteilungen eine Hexaederform nicht vorhanden, nur die Tochtersterne raumartig angeordnet, mehrmals deutlich an der Oberfläche einer Kugel disponiert.

Wir müssen aber hierzu bemerken, dass wir Mehrteilungen auch flächenhaft beobachteten, besonders schön war dieses an einem Oberkieferkrebs einmal deutlich zu sehen, wo die Figur sehr vollständig und sicher nicht durchschnitten zur Beobachtung kam. Hier lagen die 6 Tochtersterne deutlich in einer Fläche, und wenn man durch die zusammengehörigen Pole Linien zog, so kam ein gleichseitiges Dreieck zu stande.

8. Konnten wir auch die von anderen Autoren, insbesondere auch von Krompecher hervorgehobene Merkwürdigkeit häufig konstatieren, dass bei den Mehrteilungen die einzelnen Tochtersterne durch chromatische Fäden in Verbindung standen. Es konnte sogar bei Mehrteilungen auch das Protoplasma tief eingeschnitten sein, und immer noch bestanden zwischen den Tochterknäueln die chromatischen Verbindungsfäden; und es ist wahrscheinlich, dass letztere nichts anderes als verspätet übergewanderte Chromosomen darstellen. Bleibt bei Mehrteilungen die Protoplasmateilung aus, dann spannt sich, wie wir sahen, zwischen den einzelnen Tochtersternen ein förmliches Netz von Chromatinfäden aus. Wie die Uebergangsbilder aber zeigen, werden diese Verbindungsfäden wieder rückgebildet, wenn die chromatischen Sterne sich zu ruhenden Kernen umwandeln.

Wir haben also bei unseren Untersuchungen der Mitosen in bösartigen Geschwülsten im wesentlichen dasselbe gefunden, was

auch andere Autoren neuerdings besprochen haben, aber wir können keiner beschriebenen pathologischen Mitosenform eine wesentliche und spezifische Bedeutung in Beziehung zum geschwulstmässigen Prozess zuerkennen.

Eine Reihe der pathologischen Formen sind auf sekundäre Momente zu beziehen, die in den Vorgang der Karyomitose hemmend oder zerstörend eingreifen, und sind hierfür dieselben Ursachen massgebend, wie sie für regressive Metamorphosen in Geschwülsten überhaupt in Betracht kommen. Die übrigen Mitosenformen: die hyperchromatischen Figuren, die Hypertrophie der Kernschleifen insbesondere, ferner die Mehrteilungen kommen auch bei nicht geschwulstmässigen proliferativen Vorgängen zur Beobachtung und haben also jedenfalls nichts für die Geschwulstbildung charakteristisches.

Asymmetrische Mitosen, welche nicht auf Täuschung durch ungünstige Schnittführung zurückzuführen sind, sind in bösartigen Geschwülsten so selten, dass man ihnen unmöglich eine so grosse Bedeutung zusprechen kann, wie sie in der Hansemann'schen Hypothese der Entdifferenzierung (Anaplasie der Geschwulstzellen) ausgesprochen wird. So wahrscheinlich es ist, dass in dem Vorgang der Karyomitose bei den bösartigen Geschwülsten der Schlüssel zu einem Verständnis des Wesens der geschwulstmässigen Wucherungsprozesse gelegen ist, so können wir doch sagen, dass leider bis heute noch keine Veränderungen nachweisbar sind, welche mit Sicherheit zeigten, in welchen entscheidenden Punkten die Kernteilungsprozesse in Geschwülsten vom Normalen abweichen.

Am Ende meiner Arbeit gestatte ich mir, Herrn

Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch

für die Uebernahme des Referates, sowie besonders meinem hochverehrten Lehrer Herrn

Privatdozenten Dr. Borst

für die Ueberweisung des Themas und liebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Arnold, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31, 1888.
2. Derselbe, Virch. Arch. Bd. 78, 1879.
3. Flemming, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 18, 1880 und Bd. 16, 1879.
4. Galeotti, Zieglers Beitr. Bd. XIV.
5. Hansemann, Virch. Arch. Bd. 119 u. Bd. 123, 1891.
6. Derselbe, Studien über die Spezifizität, d. Altruismus u. die Anaplasie der Zellen 1893.
7. Derselbe, die mikr. Diagnose der bösartigen Geschwülste, Berlin 1902.
8. Hauser, Ziegl. Beitr. XXII, 1897.
9. Derselbe, Münch. med. Wochenschr. 1892.
10. Hertwig, Festschrtft f. Virchow, Berl. 1891.
11. Karg, deutsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 34.
12. Klebs, allg. Pathol. Bd. II.
13. Krompecher, über Zellteilung; Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1902.
14. Derselbe, die mehrfache indirekte Kernteilung. Wiesbaden 1895.
15. Vital. Müller, Virch. Arch. Bd. 130, 1882.
16. Nöggerath, Beitr. z. Strukt. u. Entwickl. d. Carcinoms. Wiesbaden 1892.
17. Ribbert, deutsch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 46.
18. Schottlaender, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31, 1888.
19. Ströbl, Ziegl. Beitr. Bd. XIV.
20. Yamagiva, Virch. Arch. Bd. 137, 1894.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Ahrent, preussischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 22. März 1877 zu Hannover als Sohn des kgl. Lokomotivführers Fritz Ahrent zu Hannover. Nach Besuch des Lyceums II daselbst erwarb ich mir am 15. Februar 1896 das Reifezeugnis in Hannover und bezog am 24. April 1896 die Universität zu Göttingen. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 15. Februar 1902 als Arzt approbiert. Beifolgende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Borst verfasst.